

悪性腫瘍化学療法 of 臨床病理学的研究

著者	種市 敏行
号	279
発行年	1965
URL	http://hdl.handle.net/10097/18144

氏 名 たね いち とし ゆき
種 市 敏 行

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 4 0 年 3 月 5 日

学 位 授 与 の 根 拠 法 規 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項

最 終 学 歴 昭 和 3 1 年 3 月 昭 和 医 科 大 学 卒 業

学 位 論 文 題 目 悪 性 腫 瘍 化 学 療 法 の 臨 床 病 理 学 的 研 究

論文審査委員 東北大学教授 楨 哲 夫

東北大学教授 赤 崎 兼 義

東北大学教授 齊 藤 達 雄

論文 内 容 要 旨

研 究 目 的

制癌剤投与による腫瘍組織の病理組織学的変化については多数の研究業績をみるが、臨床的に同一個体の同じ臓器の腫瘍組織について、制癌剤投与前後の組織学的検索を行い、両者を比較し、効果の有無を検討した研究は甚少ない。そこで著者は悪性腫瘍75例について各種制癌剤を投与し、投与前後の腫瘍組織像を対比し、臨床所見との関係を追求、制癌剤の効果を検討した。

検 索 方 法 並 び に 検 索 症 例

国立仙台病院外科に来院した患者のうち、制癌剤の投与、放射線療法が行われたことのない悪性腫瘍症例を選び、制癌剤投与前に手術的、または内視鏡的に腫瘍組織の試験切除を行い、これを対照とし、投与後剔出した腫瘍組織と比較した。採取した腫瘍組織片はFormalinに固定後、Hematoxylin-Eosin, Van-Gieson染色を行い、必要に応じ好銀線維染色、PAS染色を併用した。検索症例は各種臓器の癌腫51例、肉腫24例、計75例である。制癌剤はNitromin, Tespamin, Endoxan, Mitomycin C, Toyomycin, Merphyrin, Coppの7種類を使用、単独投与65例、2種以上併用投与10例で、投与量は体重、一般状態により加減し、連日静脈投与を行つた。

臨床的效果の判定には画一的な客観性に富む基準がないので、自覚症状の改善の程度及び他覚的所見の変化に重点を置き、著効、有効、無効の3段階に分類した。また、制癌剤投与後臨床的に腫瘍の消失を来とし、組織学的に腫瘍組織の強い退行変性、核分割像の消失、線維化、腫瘍細胞の消失を示した例があるので、このような所見を示したものを著効とし、以下腫瘍細胞の退行変性、核分割像の程度により有効、やや有効、無効の4段階に分類して吟味した。

検 索 成 績

アルキル化剤投与例は37例。そのうちNitrominは細網肉腫2例、癌腫1例に投与したが、臨床的に著効を示したものは肉腫1例のみで、組織学的には肉腫が著効1例、やや有効1例の成績を示した。著効を示した細網肉腫の1例では腫瘍は消失し、組織学的に広汎な壊死、高度の線維化がみられ、腫瘍細胞は殆んど消失し、強い治癒傾向を示した。Tespamin投与例は肉腫7例、癌腫17例で、臨床的に有効と思われたものは細網肉腫の4例のみであり、癌腫はすべて無効であつた。組織学的に著効を示したものはなく、有効例は肉腫2例、癌腫1例、やや有効例は肉腫3例、癌腫3例に過ぎなかつた。食道癌症例の鎖骨上窩転移リンパ節のTespamin投与前後の所見を比較してみると腫瘍は縮小せず、臨床的に無効であつたが、腫瘍細胞は著しく減少し、到る所に壊死

果が認められ、組織学的に有効と判定された。Endoxan投与例は肉腫6例、癌腫4例である。臨床的に著効を示したものの1例、有効2例、組織学的には著効1例、有効1例、やや有効1例であり、これらの有効例はいずれも細網肉腫で、癌腫には全く効果は認められなかった。即ちアルキル化剤投与37例中、臨床的には著効2例(5.4%)、有効6例(16.2%)、無効29例(78.3%)、組織学的には著効2例(5.4%)、有効4例(10.8%)、やや有効8例(21.6%)、無効23例(62.2%)であつた。

抗生物質投与例は19例で、Mitomycin Cは肉腫1例、癌腫7例に、Toyomycinは肉腫2例、癌腫9例に投与したが、臨床的有效例は1例もなく、組織学的にはToyomycin投与の細網肉腫1例にのみ退行変性の増強がみられた。即ち抗生物質投与例は19例中組織学的にやや有効1例のみの成績を示した。Merphyrin投与例は癌腫4例、Copp投与例は肉腫2例、癌腫3例である。Coppを投与した細網肉腫1例が臨床的、組織学的に有効と判定された。

2種以上の制癌剤投与例は癌腫6例、肉腫4例であるが、細網肉腫例にのみ効果が認められ、臨床的には有効3例、組織学的には有効4例の結果を得た。有効例の組織像は核分割像の消失、腫瘍細胞の退行変性の増強、更に結合織の増生、好酸球の浸潤が認められ、単独投与時の有効例と同様の諸変化を示した。

結 論

悪性腫瘍75例について、制癌剤投与前後の腫瘍組織に対する組織学的効果と臨床的效果との関係を検討した結果を得た。

1. 一般に制癌剤投与後の腫瘍組織像は、投与前に比し、腫瘍細胞の退行変性の質的、量的増強を示す部分と投与前と同様の活性を示す部分が錯綜して認められた。

2. 著効を示した細網肉腫の2例は腫瘤の消失をみ腫瘍組織の著明な退行変性、核分割像の消失、繊維化を来とし、明らかな治癒傾向を示した。

3. 組織学的効果の認められた例は癌腫51例中有効1例(1.9%)、やや有効3例(5.9%)、肉腫24例中著効2例(8.3%)、有効7例(29.2%)、やや有効7例(29.2%)であり、臨床的效果の認められた例は癌腫には1例もなく、肉腫24例中著効2例(8.3%)、有効10例(41.7%)であつた。

4. 肉腫においては組織学的効果と臨床的效果とはほぼ平行の関係を示したが、癌腫においては組織学的効果が認められても臨床的效果はなく、制癌剤による腫瘤の縮小は期待出来なかつた。

5. 要するに制癌剤の効果は腫瘍の発生部位及び薬剤の種類、使用法による明らかな差異はなかつたが、細網肉腫例に効果を示すものが多くみられた。そして、この際薬剤の大量投与や、2種以上の併用がやや効果的と思われた。

審査結果の要旨

制癌剤による腫瘍組織像の変化に関する研究報告は少なくないが、同一症例について制癌剤投与前後の腫瘍組織像を比較し、効果の有無を検討した報告は甚少ない。著者は悪性腫瘍75例について各種制癌剤投与前後の腫瘍組織像をしらべ、臨床所見と対比して、制癌剤の効果をみようと試みている。患者は国立仙台病院に来院した癌腫51例、肉腫24例、合計75例をえらび、制癌剤として各種アルキル化剤、抗生物質及びMerphyrin, Copp など7種を使用した。制癌剤投与前後に腫瘍組織片を採取、各種染色を行なつて、腫瘍細胞の退行変性、腫瘍の縮小の程度に重点をおき、効果の判定を行ない、次の成績を得ている。

1. 一般に制癌剤投与後の腫瘍組織像は投与前に比し、腫瘍細胞の退行変性の質的、量的増強を示す部分もあるが、他方投与前と同様の活性を示す部分もあり、互に錯綜してみられるものが多かった。

2 制癌剤により最も著効を示した細網肉腫例は腫瘍の完全な消失をみ、組織学的には腫瘍の著明な退行変性、核分割像の消失、線維化を来とし、明らかな治療傾向を示した。

3 組織学的効果の認められた例は癌腫51例中有効1例(1.9%)、やゝ有効3例(5.9%)、肉腫24例中著効2例(8.3%)、有効7例(29.2%)、やゝ有効7例(29.2%)であり、臨床効果の認められた例は癌腫には1例もなく、肉腫24例中著効2例(8.3%)、有効10例(41.7%)であつた。

4 肉腫例においては組織学的効果と臨床的效果とはほぼ平行的關係を示したが、癌腫においては組織学的効果が認められても、臨床的效果なく、腫瘍の消失は期待出来なかつた。

5 結局制癌剤の効果は腫瘍の発生部位及び薬剤の種類、使用法による明らかな差異はなかつたが、細網肉腫例に効果を示すものが多く、2種以上の併用がやゝ効果的であつた。

以上本研究は、制癌剤による人体悪性腫瘍組織像の変化は腫瘍細胞の退行変性の質的、量的増強であることを確認し、現在の制癌剤は細網肉腫例に有効であり、癌腫例に対しては投与法の如何にかゝらず殆んど効果のなかつたことを述べている。他方、臨床的に無効と見做された癌腫例中にも、組織学的に効果を示す例のあることを明らかにしたもので、今後の悪性腫瘍の化学療法に重要な示唆を与えるものと考えらる。

よつて、本論文は学位授与に値するものと認める。